Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg.

Über das Elektrokardiogramm bei experimentell erzeugter atrio-ventrikulärer Automatie.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen medizinischen Fakultät

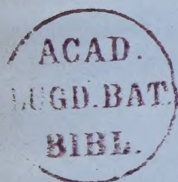
der

Universität Marburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von



Hugo Eschenbrenner

aus Berlin.

Marburg 1913.

Druck von R. Oldenbourg in München.

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg.

Über das Elektrokardiogramm bei experimentell erzeugter atrio-ventrikulärer Automatie.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Marburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hugo Eschenbrenner

aus Berlin.



Marburg 1913.

Druck von R. Oldenbourg in München.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 29. Mai 1913.

Referent: Herr Geh. Rat Prof. Dr. Schenck.

Erscheint gleichzeitig in der „Zeitschrift für Biologie“ Bd. 61.

Im Jahre 1904 zeigte Lohmann[1]), daß während des Vagusstillstandes beim unversehrten Kaninchen- und Schildkrötenherzen die normale Schlagfolge *As*—*Vs* aufgehoben wurde, und das Herz in anderem Rhythmus weiterschlug, bei dem sich Vorhöfe und Ventrikel gleichzeitig zu kontrahieren begannen.

Der Sitz der Erregung dieser Kontraktion wurde in die sogenannten Brückenfasern verlegt; und zwar wurde das aus den gleichzeitig registrierten Vorhof- und Ventrikelsuspensionskurven gefolgert. Auch durch direkte elektrische Reizung konnten die Blockfasern so stark in automatische Erregung versetzt werden, daß sie die Führung der Herztätigkeit übernahmen. In der Folge gelang es nun sowohl die Lohmannschen Versuche zu bestätigen, als auch auf verschiedene andere Art experimentell den normalen Rhythmus der Schlagfolge der einzelnen Herzabschnitte aufzuheben.

---

1) Lohmann, Zur Automatie der Brückenfasern des Herzens. Arch. f. Phys. u. Anat. 1904.

Kraus und Nikolai[1]) konnten durch elektrische Reizung in der Gegend des Tawaraschen Knotens atrio-ventrikuläre Schlagfolge feststellen. Dagegen gelang es ihnen nicht, durch Vagusreizung beim Hunde atrio-ventrikuläre Automatie zu erzeugen[2]). Sie bezweifeln daher die Beweiskraft der Lohmann'schen Versuche. Meiner Ansicht nach liegt hierzu in keiner Weise eine Veranlassung vor; auch Rothberger und Winterberg[3]) halten die Lohmann'schen Versuche für überzeugend. In der Folge stellten auf andere Art atrio-ventrikuläre Automatie experimentell her Lohmann[4]) durch Applikation einer Formollösung an den Hohlvenensinus, Rothberger und Winterberg[5]) durch Reizung des linken Accelerans, dieselben durch gewisse Vergiftungen (Muskarin, Physostigmin, Digitalis, Strichnin, Adrenalin)[6]), Brandenburg[7]) durch Einwirkung von Digitalin beim Froschherzen und Rasche[8]) bei der Schildkröte durch Einblasen von Chloroform in die Lunge. Hering[9]) beobachtete atrio-ventrikuläre Automatie nach Verschorfung der Gegend des Sinusknotens, Brandenburg und Hoffmann[10]) in ähnlicher Weise durch Zerstörung des Sinusknotens, Ganter und Zahn[11]) durch Abkühlung des Sinusknotens.

Von einer Reihe von Autoren wurde bei der experimentell erhaltenen atrio-ventrikulären Automatie auch das Elektrokardiogramm aufgenommen, so von Hering[12]), Kraus und Nikolai[13]), Rothberger und Winterberg[14]); die hierbei er-

1) Kraus und Nikolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen, Leipzig 1910.
2) l. c. S. 155.
3) Rothberger und Winterberg, Pflügers Arch. 135, S. 559.
4) Lohmann, Pflügers Arch. 123, S. 628.
5) Rothberger und Winterberg, l. c.
6) Rothberger und Winterberg, Pflügers Arch. 132, S. 233.
7) Brandenburg, Arch. für Anat. u. Phys. Suppl. 1904.
8) Rasche, Inaug.-Diss. 1911.
9) Hering, 14. Tagung der Deutschen path. Gesellschaft 1910.
10) Brandenburg und Hoffmann, Med. Klin. 1911, Nr. 1.
11) Ganter und Zahn, Pflügers Arch. 145, S. 335.
12) Hering, Pflügers Arch. 127, S. 155.
13) Kraus und Nikolai, l. c.
14) Rothberger und Winterberg, l. c.

haltenen Resultate weichen aber nicht unerheblich voneinander ab. So fand Hering eine Verkürzung des Intervalles *A—J* und ein Negativwerden von *A* und *F* (ich wähle bei dem Elektrokardiogramm die Buchstabenbezeichnung von Kraus und Nikolai). Kraus und Nikolais Versuche ergaben Elektrokardiogramme, bei denen die Vorhofzacke fehlte, die im übrigen aber normales Aussehen hatten. Das Fehlen der Vorhofzacke schreiben sie dem Umstande zu, daß die *A*-Zacke durch die gleichzeitig auftretende *J*-Zacke völlig verdeckt wird. Bei Rothberger und Winterberg, welche atrio-ventrikuläre Automatie durch Reizung des linken Accelerans erhielten, waren die Elektrokardiogramme von den verschiedensten Formen. So fehlt einmal die Vorhofzacke, die Nachschwankung ist negativ, anderseits sehen wir die negative Nachschwankung in Fig. 1 d und in Fig. 1 e ihrer Arbeit fast vollständig zurückgebildet, während Atrien und Ventrikel sich gleichzeitig kontrahieren, und umgekehrt zeigt Fig. 2 b bereits eine negative Nachschwankung, ohne daß atrio-ventrikuläre Automatie schon besteht. Weiterhin sehen wir in Fig. 4 b ein Elektrokardiogramm, das große Ähnlichkeit mit dem von Kraus und Nikolai gewonnenen hat: es fehlt die Vorhofzacke, im übrigen hat es normales Aussehen. Rothberger und Winterberg halten bis zu einem gewissen Grade charakteristisch bei bestehender atrio-ventrikulärer Automatie nur das Verhalten der Vorhofzacke, indem dieselbe nur rudimentär angedeutet ist oder vollständig fehlt.

So sehen wir, daß die einzelnen Untersucher ganz verschiedene Resultate in der Form des Elektrokardiogramms bei experimentell erzeugter atrio-ventrikulärer Automatie hatten, und es wirft sich die Frage auf, ob für atrio-ventrikuläre Automatie irgendeine bestimmte Form des Elektrokardiogramms charakteristisch ist, und ob wir aus der Form des Elektrokardiogramms einen bestimmten Anhalt gewinnen können, der uns in diesem Falle über den Erregungsablauf im Herzen und vor allem über den Ursprungsort der Erregung Aufschluß gibt. Man könnte mit Kraus und Nikolai[1]) z. B. der Ansicht sein, daß in den Fällen, in welchen

1) Kraus und Nikolai, l. c.

ein »normales« (Kraus und Nikolai) Elektrokardiogramm resultierte, die Erregung vom Hisschen Bündel ausgegangen sei, während in den Fällen, die ein »anomales« (Kraus und Nikolai) Elektrokardiogramm ergaben, der Reiz seinen Ursprung von irgendeinem Punkte der Ventrikelmuskulatur genommen hat.

Die Elektrokardiogramme, die Rothberger und Winterberg abgebildet haben, können uns kein reines Bild der Elektrokardiogramme bei atrio-ventrikulärer Automatie bieten. Sie selbst sind der Ansicht, daß die Formveränderung des Elektrokardiogramms und die atrio-ventrikuläre Automatie nach Vagusreizung von einander unabhängige Phänomene sind. Und es ist ja klar, daß auch die Acceleransreizung, durch die sie atrio-ventrikuläre Automatie herstellten, eine Reihe von Einflüssen auf das Herz ausübt, die wiederum im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommen. Dazu kommt fernerhin (und dies gilt auch für die anderen Autoren), daß durch die Freilegung des Herzens, durch die Lage der Elektroden, welche den Aktionsstrom ableiten, und durch sonstige Nebenumstände der Aktionsstrom in hohem Maße beeinflußt werden kann. Ein solches Elektrokardiogramm kann nicht ohne weiteres mit dem gewöhnlichen Elektrokardiogramm, das bei normaler Schlagfolge aufgenommen wurde, verglichen werden. Die Bedingungen, unter denen beide aufgenommen wurden, sind auf beiden Seiten zu verschiedene.

Es wurde deshalb in meinen Untersuchungen folgender Weg eingeschlagen: Zur Beantwortung der Frage, ob für atrio-ventrikuläre Automatie ein bestimmtes Elektrokardiogramm charakteristisch ist, wurde zuerst das Elektrokardiogramm aufgenommen, ehe atrio-ventrikuläre Automatie erzeugt war. Zum Vergleich wurde dann das Elektrokardiogramm herangezogen, welches nach Herstellung der atrio-ventrikulären Automatie resultierte. Dieses wurde wieder, zur Beantwortung der Frage nach dem Erregungsablauf bei atrio-ventrikulärer Automatie mit dem Elektrokardiogramm verglichen, welches ich bei künstlicher Reizung des Vorhofs erhielt. Durch letzteres Vorgehen wird, wie es bei anderer Gelegenheit

von Einthoven[1]) und Kraus und Nikolai[2]) hervorgehoben wird, eine Ventrikelkontraktion erzeugt, bei welcher der Reiz auf der normalen Bahn, vom Hisschen Bündel aus in den Ventrikel gelangt und dort weiter abläuft. Ich habe hierdurch ein günstiges Vergleichsobjekt für das Elektrokardiogramm bei atrio-ventrikulärer Automatie gewonnen und kann aus Verschiedenheiten in der Form des Elektrokardiogramms einen Rückschluß auf den Erregungsablauf bei atrio-ventrikulärer Automatie ziehen.

Die Versuche wurden an Katzen und Kaninchen vorgenommen, die mit Urethan oder Kurare betäubt waren. In die Trachea wurde zur Atmung eine Kanüle eingelegt, die bei Katzen mit dem von Lohmann[3]) oder dem von Meyer angegebenen Apparate zur künstlichen Atmung in Verbindung gebracht wurde. Bei den Tieren wurde das Sternum entfernt, bei Kaninchen möglichst ohne Verletzung der Pleura; die Rippenenden wurden angeschlungen und auseinandergezogen, der Herzbeutel wurde gespalten und nach den Seiten hin durch Schieberpinzetten auseinander gehalten. Je ein Vorhof und Ventrikel des freiliegenden Herzens wurden mit serres fines gefaßt und mit dem Engelmannschen Doppelhebel verbunden. Die Ableitung des Aktionsstroms des Herzens erfolgte durch Neusilberelektroden, die in Ösophagus und Anus gesteckt wurden. Verschiedentlich wurde der Darm durch die eingeführte Elektrode durchstoßen, was aber keinen merklichen Einfluß auf das Elektrokardiogramm ausübte. Die Zeitschreibung besorgte der Jaquetsche Chronograph, welcher $^1/_5$ Sek. markierte. Die elektrische Reizung des Vorhofs erfolgte durch Induktionsschläge meist bei R. A. 7 cm und wurde durch ein Signal angezeigt, welches in den primären Stromkreis des Induktionsapparates eingeschaltet war. Das Herz wurde von Zeit zu Zeit mit körperwarmer Ringerscher Lösung angefeuchtet, um dem schädigenden Einfluß des Austrocknens und der Abkühlung vorzubeugen. Die atrioventrikuläre Automatie wurde nach dem Vorgange von Loh-

1) Einthoven, Pflügers Arch. 122, S. 582.
2) Kraus und Nikolai, l. c. S. 231.
3) Lohmann, Pflügers Arch. 106, S. 459.

mann durch Applikation von 10 proz. Formollösung an den Venensinus hergestellt. Die Ausschläge der Saite und der Suspensionshebel, die Zeitangabe des Jaquet'schen Chronographen und die Angabe der Reizung durch das Signal wurden auf endloses photographisches Papier registriert. Gleichzeitig wurden durch einen Gartenschen Episkotister senkrechte Ordinaten als Lichtblitze verzeichnet.

Die Versuche wurden an 9 Kaninchen und 6 Katzen gemacht. Nachdem die Operation in der eben beschriebenen Weise ausgeführt

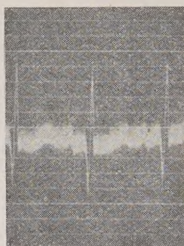


Fig. 1.
Kaninchen, 2800 g, Narkose durch 3 g Urethan, Elektroden in Ösophagus und Anus.

war, wurde zunächst ohne Erregung der atrio-ventrikulären Automatie das Elektrokardiogramm aufgenommen. Dabei zeigte sich, daß bei den einzelnen Versuchstieren die erhaltenen Elektrokardiogramme ein ganz verschiedenes Aussehen hatten. Fig. 1 zeigt z. B. das Elektrokardiogramm eines Kaninchens von 2800 g Gewicht, das mit 3 g Urethan betäubt war. Wir sehen, daß die Vorhofzacke positiv, die Nachschwankung gleichfalls positiv ist; das Elektrokardiogramm hat also ganz das Aussehen des normalen menschlichen Elektrokardiogramms.

Ein anderes Bild bietet Fig. 2 a dar. Es ist dies die Aufnahme des Elektrokardiogramms eines Kaninchens. Es wog 4000 g und war mit 4 g Urethan betäubt. Wir sehen, daß die Finalschwankung des Elektrokardiogramms sehr groß und negativ ist. Auf die Frage, worauf diese Negativität beruht, möchte ich hier nicht näher eingehen. Elektrokardiogramme der einen oder anderen Art,

höchstens mit geringen Abweichungen, fand ich in allen meinen Fällen.

Nachdem so in meinen Versuchen zuerst in jedem einzelnen Falle das Elektrokardiogramm bei normaler Schlagfolge festgestellt war, wurde durch Applikation von Formol an die Gegend der Ein-

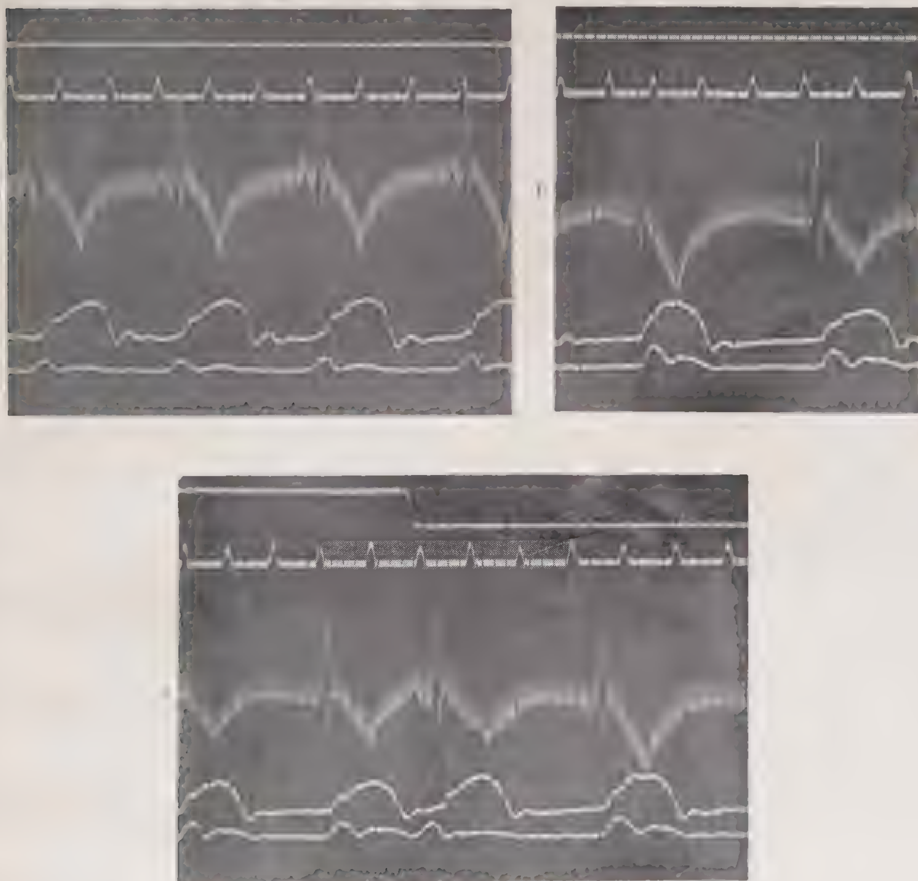


Fig. 2.

Kaninchen, 4000 g. Narkose durch 4 g Urethan. Elektroden in Ösophagus und Anus.

Die Kurven bedeuten von unten nach oben:

Suspensionskurve des Vorhofs,
Suspensionskurve des Ventrikels,
Elektrokardiogramm,
Zeit in $^1/_5$ Sek.,
Reizmarkierer.

mündung der Vena cava superior atrio-ventrikuläre Automatie erzeugt. Das Eintreten der atrio-ventrikulären Automatie gelang nicht immer sofort, sondern verzögerte sich öfters um geraume Zeit, so daß noch weitere Applikation von Formol notwendig war; in einigen Fällen trat sie überhaupt nicht ein. Sobald die atrio-ventrikuläre Automatie manifest geworden war, was die Ausschläge der Suspensionshebel bewiesen, wurde das Elektrokardiogramm registriert; und es zeigte sich in sämtlichen Fällen ohne Ausnahme, daß die der Ventrikelkontraktion entsprechenden Schwankungen des Elektrokardiogramms keine Änderung erfuhren; die Vorhofzacke jedoch fehlte. Als Beispiel diene Fig. 2 b. Es ist dies die Fortsetzung von Fig. 2 a. Aus den gleichsinnig gerichteten Ausschlägen der Suspensionshebel ist zu ersehen, daß atrio-ventrikuläre Automatie besteht, die Vorhofzacke ist verschwunden, das Aussehen des Kammerelektrokardiogramms ist das gleiche wie in Fig. 2 a. Fig. 3 und Fig. 5 bestätigen dieses Resultat. Man sieht an den Stellen, an welchen der Reizmarkierer (oberste Linie) nicht in Tätigkeit ist, daß atrio-ventrikuläre Automatie besteht. Es fehlt die Vorhofzacke. An den Kammerelektrokardiogrammen hat sich nichts geändert. (Die Anfänge der beiden Kurven sind hier nicht abgebildet. Das Aussehen der Kammerelektrokardiogramme, als noch die normale Schlagfolge bestand, war das gleiche wie hier.)

Es muß daher aus meinen Versuchen gefolgert werden, daß es eine charakteristische Form für das ganze Elektrokardiogramm bei atrio-ventrikulärer Automatie nicht gibt, daß nur gegenüber dem Elektrokardiogramm bei normaler Schlagfolge die Vorhofzacke fehlt.

Die weiter aufgeworfene Frage, die uns ganz besonders interessiert, ist die, ob das Elektrokardiogramm einen Rückschluß auf den Erregungsablauf und besonders auf den Ursprungsort der Erregung bei atrio-ventrikulärer Automatie gestattet.

Ich bin, wie oben erwähnt, in der Weise vorgegangen, daß ich, während atrio-ventrikuläre Automatie herrschte, den Vorhof durch einen Induktionsschlag reizte. Das hierbei gewonnene Elektrokardiogramm ist in diesem Falle der Ausdruck einer Erregung, von der ich genau weiß, daß sie auf normaler Bahn durch das His sche

Bündel in die Kammer gelangt. Nun vergleiche ich dieses Elektrokardiogramm mit dem, welches, ehe ich reizte, aufgenommen war, und konstatiere, ob Unterschiede vorhanden sind. Sind keine da, so ist der Schluß berechtigt, daß die Erregung bei der atrio-ventrikulären Automatie denselben Weg gegangen ist, wie die Erregung bei der durch Vorhofreizung erzeugten Systole.

Das Resultat war folgendes: Bei der durch die Reizung entstandenen Kontraktion trat im Elektrokardiogramm die Vorhofzacke wieder auf, das Kammerelektrokardiogramm veränderte sich in keiner Weise. In Fig. 2 c, der weiteren Fortsetzung von Fig. 2 a, ist dies deutlich zu ersehen. Die Ausschläge der Suspensionshebel zeigen die bestehende atrio-ventrikuläre Automatie, das Elektrokardiogramm hat das Aussehen wie in Fig. 2 b. Jetzt setzt der Reiz ein, was durch das Auf- bzw. Niedergehen der obersten Linie auf unserer Kurve sichtbar wird. Den Effekt sieht man an dem Suspensionshebel. Es schlägt jetzt *A* vor *V*. Das Elektrokardiogramm zeigt eine deutliche Vorhofzacke; im übrigen ist keine Änderung eingetreten.

Fig. 3 a bietet ein gleiches Bild dar. Diese Aufnahme stammt von einer Katze von 2700 g Gewicht, die mit Kurare betäubt war. Hier haben wir im Gegensatz zu Fig. 2 eine positive Nachschwankung. Kurz nach der Reizung sieht man im Elektrokardiogramm die Wirkung der Vorhofkontraktion. Nur die zweite der beiden dem Kammerelektrokardiogramm voraufgehenden Zacken in Fig. 3 a bei Reizung des Vorhofs ist als Ausdruck der Vorhofkontraktion anzusehen; die erste ist durch die Induktionswirkung des Reizstromkreises auf den Stromkreis, in welchen das Herz eingeschaltet ist, hervorgerufen. Das beweist Fig. 3 b, in welcher die Zacke bei Einsetzen des Reizes gleichfalls zu sehen ist, obwohl der Reiz während des Refraktärstadiums einsetzt, eine Vorhofkontraktion also ausgeschlossen ist.

In Fig. 4 ist wiederum das gleiche Resultat zu ersehen. Es handelt sich hier auch um das Elektrokardiogramm einer Katze, die mit 3,5 g Urethan betäubt war. Die Finalschwankung war von vornherein negativ. Nach der Reizung, die am linken Vorhof

erfolgte, tritt die Vorhofzacke auf, die vorher nicht zu bemerken



Fig. 3

Katze, 2700 g. Narkose durch Kurare. Elektroden in Ösophagus und Anus.
Erklärung der Kurven wie Fig. 2.

ist. Am Kammerelektrokardiogramm ändert sich nichts. (In

diesem Versuche ist das Elektrokardiogramm nicht sehr deutlich ausgeprägt, da die Saite des Galvanometers unscharf eingestellt war).

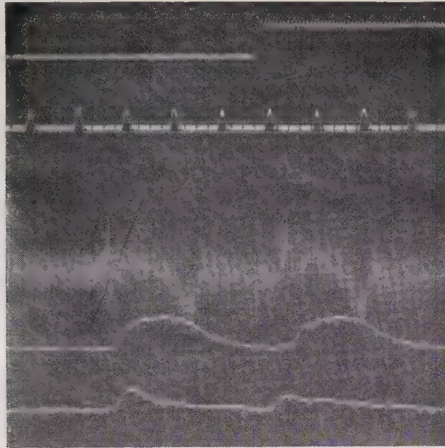


Fig. 4.
Katze, 3200 g. Narkose durch 3,5 g Urethan. Elektroden in Ösophagus und Anus.
Erklärung der Kurven wie Fig. 2.

Als letztes Beispiel meiner Versuche bringe ich Fig. 5. Es wurde diesmal statt des linken Vorhofs der rechte gereizt. Auch dieser Versuch bestätigt die vorhergehenden Resultate in klarer Weise.

Es konnte also aus dem letzten Teile meiner Versuche festgestellt werden, daß bei Vorhofreizung während der atrio-ventrikulären Automatie im Kammerelektrokardiogramm keine Änderung eintritt. Hieraus muß gefolgert werden, daß in beiden Fällen, sowohl während der atrio-ventrikulären Automatie, als auch bei der durch Vorhofreizung künstlich erzeugten Systole die Kammern auf demselben Wege erregt werden, d. h. vom Hisschen Bündel aus.

Es bestätigten diese Versuche also die Ansicht von Lohmann[1]), Hering[2]), Kraus und Nikolai[3]) u. a., daß der

1) Lohmann, l. c. 1904.

2) Hering, Verh. des Kongresses für inn. Medizin 1911 (mit Literaturangaben).

3) Kraus und Nikolai, l. c.

Sitz der Erregung bei atrio-ventrikulärer Automatie im Hisschen Bündel liegt.

Vergegenwärtigen wir uns nochmals in Kürze die Ergebnisse meiner Versuche: Sie zeigen, daß für das Elektrokardiogramm

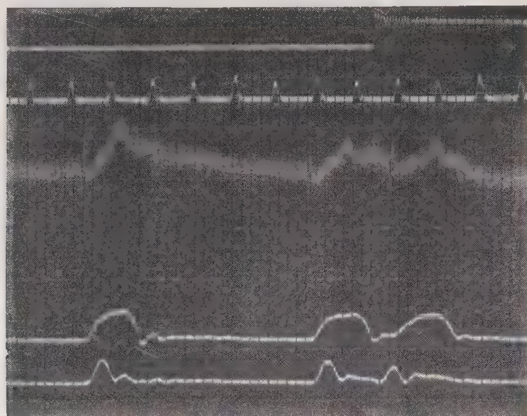


Fig. 5.
Kaninchen, 1900 g. Narkose durch 2 g Urethan. Elektroden in Ösophagus und Anus.
Erklärung der Kurven wie Fig. 2.

bei experimentell erzeugter atrio-ventrikulärer Automatie nur das Fehlen der Vorhofzacke charakteristisch ist, und daß der Sitz der Erregung bei atrio-ventrikulärer Automatie im Hisschen Bündel liegt.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Schenck für die freundliche Überlassung der Mittel des Institutes, sowie Herrn Prof. Dr. Lohmann für die Anregung zu vorliegender Arbeit sowie Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Hugo, Wilhelm Eschenbrenner, evangel. Konfession, wurde am 29. Oktober 1887 zu Berlin geboren als Sohn des damaligen Regierungsbauführers Karl Eschenbrenner und seiner Gemahlin Bertha, geb. Jung. Meine erste Schulbildung genoß ich in Oberlahnstein, wo ich von 1894—1898 die Elementarschule besuchte. Von Ostern 1898 bis Ostern 1907 besuchte ich das Gymnasium zu Oberlahnstein, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Vom S.-S. 1907 bis S.-S. 1908 studierte ich in Marburg, im W.-S. 1908/09 in München, im S.-S. 1909 in Marburg, im W.-S. 1909/10 in Gießen, im S.-S. 1910 in Marburg, wo ich die ärztliche Vorprüfung bestand. Im W.-S. 1910/11 war ich in Berlin immatrikuliert, vom S.-S. 1911 bis zum S.-S. 1912 in Marburg, wo ich im Anfange des Jahres 1913 das ärztliche Staatsexamen bestand. Meiner Militärpflicht genügte ich vom 1. Oktober 1909 bis 1. April 1910 in Gießen. Seit dem 7. Mai 1913 bin ich Medizinalpraktikant am Physiologischen Institut zu Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren folgende: In Marburg: Gasser, Disse, Zumstein, Schenck, Kutscher, Lohmann, Korschelt, Richarz, Zincke, A. Meyer, König, Hohmeier, Brauer, Matthes, Bruns, Bonhoff, Römer, Bach, M. B. Schmidt, Ostmann, Hildebrand, Zangemeister, Rieländer, Esch; in München: Rückert, Frank; in Berlin: Bumm, Bier, Kraus.